

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФИЦ «КНЦ СО РАН»

Шпедт Александр Артурович

«13» *апреля* 2026 г.



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе

ФГАОУ ВО «Сибирский

федеральный университет»

Денис Сергеевич Гуц

«22» *апреля* 2026 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» и федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет»

Диссертация «Ферментативное тестирование: методологические принципы и применение в ингибиторном анализе» выполнена в лаборатории фотобиологии Института биофизики Сибирского отделения Российской академии наук (ИБФ СО РАН) – обособленного подразделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН) и на кафедре биофизики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский федеральный университет» (СФУ).

В период подготовки диссертации соискатель Есимбекова Елена Николаевна работала старшим научным сотрудником в лаборатории

фотобиологии ИБФ СО РАН и доцентом на кафедре биофизики СФУ.

В 1991 г. Есимбекова (Задорожная) Е.Н. окончила Красноярский государственный университет по специальности физика. В 2000 г. Есимбекова Е.Н. в диссертационном совете Д 003.45.01 при Институте биофизики СО РАН защитила кандидатскую диссертацию по теме «Исследование чувствительности трехферментных систем с бактериальной люциферазой для биотестирования водных экосистем» по специальности 03.00.02 – Биофизика. В 2015 г. Есимбековой Е.Н. было присвоено ученое звание доцента по специальности «Биохимия».

Научный консультант – Кратасюк Валентина Александровна, доктор биологических наук, профессор, СФУ, кафедра биофизики, заведующий, лаборатория биолюминесцентных биотехнологий, заведующий; ИБФ СО РАН, лаборатория фотобиологии, ведущий научный сотрудник.

На заседании присутствовали: Барцев С.И., д-р физ.-мат. наук, доцент; Бондарь В.С., д-р биол. наук; Франк Л.А., д-р биол. наук; Волова Т.Г., д-р биол. наук, проф.; Кесслер Е.И., д-р биол. наук, проф.; Кратасюк В.А., д-р биол. наук, проф.; Кудряшева Н.С., д-р физ.-мат. наук, проф.; Прудникова С.В., д-р биол. наук; Сущик Н.Н., д-р биол. наук, член-корр. РАН; Гладышев М.И., д-р биол. наук, проф., член-корр. РАН; Немцева Е.В., канд. физ.-мат. наук, доцент; Буракова Л.П., канд. биол. наук; Торгашина И.Г., канд. биол. наук, доцент; Маркова С.В., канд. биол. наук, доцент; Родионова Н.С., канд. биол. наук; Маликова Н.П., канд. биол. наук; Наташин П.В., канд. биол. наук; Сушко Е.С., канд. биол. наук; Еремеева Е.В., канд. биол. наук; Жила Н.О., канд. биол. наук, доцент; Красицкая В.В., канд. биол. наук; Зотина Т.А., канд. биол. наук, доцент; Ронжин Н.О., канд. биол. наук; Суковатый А.Г., канд. физ.-мат. наук; Кудрявцев А.Н., мл. науч. сотр.; Колесник О.В., мл. науч. сотр.; Калябина В.П., вед. инженер; Кириллова М.А., мл. науч. сотр.; Жукова Г.В., мл. науч. сотр.; Вяткина М.О., инженер.

Были заданы следующие вопросы и даны рекомендации:

1. Что подразумевается под терминами «загрязняющие вещества»,

«токсикант», «поллютант», «токсичность», «потенциальная токсичность», «токсичность на молекулярном уровне»?

2. Токсичность на молекулярном уровне и ингибирование ферментов – это одно и то же?

3. Что означает утверждение, что пищевые консерванты токсичны?

4. Что делать, если результаты ферментативных тестов и тестов на живых организмах противоречат друг другу?

5. Какие недостатки есть у ферментативных тестов и какие граничные условия их применения?

6. Термин «ингибиторный анализ» можно применять только по отношению к ферментам?

7. Почему в работе с иммобилизованными ферментами отказались от многократного применения реагентов?

8. Можно ли рекомендовать определенный набор ферментативных тестов для специфичного анализа разных классов веществ, например, тяжелых металлов или пестицидов?

9. Какие критерии отбора ферментов для конструирования ферментативных тест-систем вы использовали?

10. До каких пор растет чувствительность ферментативных тестов при понижении количества ферментов в реакционной смеси?

11. С чем вы сравниваете показания ферментативных тестов при анализе водных экосистем?

12. Соответствуют ли ваши результаты по оценке «баковых» смесей пестицидов реальному эффекту, который оказывают смеси на растения?

13. Почему в качестве объекта, моделирующего «цветение» цианобактерий была использована *Spirulina platensis*? Почему в работе использовано ее устаревшее название вместо современного *Arthrospira platensis*?

14. В работе с пестицидами контролировали ли вы, например, с помощью методов химического анализа действительное содержание

активных ингредиентов в коммерческих препаратах пестицидов?

15. Насколько важным оказывается увеличение чувствительности ферментативных тест-систем к действию ингибиторов при уменьшении количества фермента?

16. Каковы критерии отбора ферментативных тест-систем для включения в набор тестов?

17. Почему именно многостенные углеродные нанотрубки оказывают наибольший ингибирующий эффект на ферментативные тест-системы?

18. Чем объясняется увеличение чувствительности триферментной тест-системы к действию хинонов по сравнению с биферментной?

На все вопросы соискатель дал исчерпывающие ответы.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность исследования

В настоящее время более 159 миллионов веществ уже занесены в Химическую реферативную службу (Chemical Abstract Service), и база практически ежедневно пополняется новыми наименованиями. Поэтому, крайне важным в настоящее время является поиск аналитических систем, пригодных как для экспрессной оценки безопасности новых веществ, так и контроля состояния сложных биологических систем.

Для мониторинга состояния объектов окружающей среды используют, главным образом, два подхода: химический и биологический. Среди биодиагностических методов различают биомаркирование, биоиндикацию и биотестирование. В настоящее время именно использование методов биотестирования закреплено законодательно, однако часть проблем, связанных с использованием методов биотестирования, не имеют окончательного решения. Например, доказано, что чувствительность живых существ к действию различных поллютантов весьма вариабельна. Для обеспечения достоверности полученных результатов общепризнанным является необходимость применения батареи биотестов, где в качестве тест-объектов используются представители разных трофических уровней.

Важно, что среди аттестованных методик все еще отсутствуют методы, позволяющие проводить оценку состояния объектов окружающей среды по эффектам, оказываемым на молекулярном уровне, например, с использованием в качестве тест-объектов ферментов. В то же время, результаты многочисленных экспериментов, в которых ферменты используют в качестве биомаркеров загрязнения окружающей среды, указывают на их высокую чувствительность и относительную специфичность к действию поллютантов. Полученные результаты убедительно указывают на перспективность применения в экологическом мониторинге ферментативного тестирования, в котором ферменты выступают как индикаторы загрязнения (сходство с биомаркированием), однако применяются уже в качестве тест-объектов, так что в целом принципы применения ферментативного тестирования оказываются сходными с принципами экотоксикологической оценки состояния объектов окружающей среды методами биотестирования. Основу ферментативного тестирования составляет так называемый «ингибиторный анализ», а именно способность поллютантов ингибировать активность ферментов. В отличие от классического ингибиторного анализа, основанного на селективном действии ингибиторов, применение ферментативного тестирования в экологическом мониторинге подразумевает интегральную оценку наличия ингибиторов ферментов в анализируемых пробах.

Ферментативное тестирование может выполнять сигнальную функцию первичного быстрого скрининга большого количества проб, а также позволяет изучать механизмы воздействия поллютантов на функционирование отдельных звеньев метаболической цепи, упростить и ускорить процедуру проведения анализа, варьировать чувствительность методов путем изменения условий проведения анализа, увеличить сходимость и воспроизводимость анализа за счет перехода от живого организма к реактиву. С этих позиций ферментативное тестирование можно считать самостоятельным направлением экологического мониторинга, в котором сочетаются преимущества

биодиагностики, как метода оценки биологического эффекта, и химического анализа, как метода, использующего реагенты вместо живых организмов.

Цель работы – разработка методологических принципов и научно-методических подходов применения ферментативного тестирования для ингибиторного анализа отдельных соединений и их смесей, а также для интегральной экспрессной оценки состояния окружающей среды.

Научная новизна

В диссертационной работе впервые предложено использовать ферментативное тестирование как самостоятельное направление экологического мониторинга, сочетающее преимущества методов биодиагностики и химического анализа. В рамках этого направления разработана целостная система, объединяющая методологические принципы и научно-методические подходы применения ферментативного тестирования для ингибиторного анализа отдельных соединений и их смесей, а также для интегральной экспрессной оценки состояния окружающей среды

Впервые сформулированы шесть методологических принципов: целевого выбора ферментативных тест-систем, мультиферментной интеграции, дифференциации подходов к анализу отдельных соединений и смесей, интегральности экспрессной оценки состояния окружающей среды, многоуровневой интерпретации и специализации тест-систем. В совокупности они составляют теоретически обоснованную систему правил, определяющих логику и границы применения ферментативного тестирования.

На основе сформулированных методологических принципов впервые разработаны научно-методические подходы, представляющие собой конкретные алгоритмы и процедуры реализации этих принципов применительно к различным объектам анализа. Разработан подход к конструированию новых мультиферментных тест-систем на основе различных типов взаимодействий ферментов с бактериальной люциферазой. Впервые изучены способы управления чувствительностью ферментативных тест-систем в зависимости от поставленных целей и задач. Впервые для оценки

ингибирующих способностей веществ разных классов и экологического мониторинга объектов окружающей среды предложено использование набора ферментативных тест-систем различной сложности, что обеспечивает корректность анализа вследствие избирательной чувствительности ферментов к действию ингибиторов. Впервые предложена универсальная схема конструирования ферментативных методов для проведения ингибиторного анализа сложных по составу сред. Впервые (на примере пестицидов) методы ингибиторного анализа использованы для оценки изменения свойств веществ при их потенциальном взаимодействии в смесях.

Впервые показано, что природные полимеры крахмал и желатин способны создавать микроокружение, стабилизирующее ферменты по отношению к действию физических и химических факторов среды. Разработан новый способ получения ферментных реагентов, в том числе многокомпонентных, характеризующихся сочетанием высокой активности и стабильности при хранении с чувствительностью к действию ингибиторов, пригодных для создания биосенсоров для оценки состояния объектов окружающей среды. Разработанные методы ферментативного тестирования оптимизированы и апробированы для экологического мониторинга природных водных экосистем и сточных вод промышленных предприятий.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанные методологические принципы и научно-методические подходы вносят вклад в развитие теоретических основ применения ферментативных методов в экологическом мониторинге. Сформулированные методологические принципы представляют собой целостную теоретическую систему, позволяющую преодолеть фрагментарность существующих методических решений. Разработанные принципы конструирования новых ферментативных тест-систем и способы варьирования их чувствительностью создают теоретическую основу для целенаправленного выбора фермента-мишени в зависимости от решаемой задачи и обеспечения необходимой чувствительности к действию аналита. Предложенные подходы к

интерпретации результатов ферментативного тестирования на количественном, сравнительном, скрининговом и диагностическом уровнях расширяют теоретические возможности использования ферментативных методов для решения задач различной сложности. Установленные закономерности функционирования ферментов в крахмальном и желатиновом окружении, включая механизмы температурной инактивации и роль микроокружения в стабилизации ферментов, расширяют теоретические представления о факторах, определяющих стабильность ферментных систем.

Разработанные научно-методические подходы реализованы в виде конкретных методик, ферментативных тест-систем и ферментных реагентов, готовых к использованию в лабораторной практике. Практическая значимость работы подтверждена десятью патентами Российской Федерации, защищающими способы получения иммобилизованных ферментных реагентов и методы их применения. Предложенные методы являются универсальными и могут быть применены для создания новых ферментных реагентов.

Разработанные ферментативные тест-системы могут быть применены для экспрессной оценки ингибирующих способностей новых химических соединений и коммерческих препаратов, для обнаружения фальсифицированных препаратов пестицидов и других коммерческих продуктов путем сравнения с эффектами, оказываемыми на ферментативные тест-системы оригинальными препаратами, а также для оценки изменения характеристик препаратов в зависимости от условий хранения и использования. Разработанная классификация типов взаимодействий компонентов в смесях позволяет прогнозировать комбинированное действие пестицидных препаратов с учетом вклада вспомогательных веществ, что важно для оценки реальных смесей, поступающих в окружающую среду.

Разработанные экспресс-способы ферментативного тестирования имеют перспективы практического применения в системе экологического контроля, в том числе для оценки степени загрязнения объектов окружающей среды,

мониторинга промышленных сточных вод и водных растворов, анализа степени очистки сточных вод. Созданы и запатентованы экспресс-способ биотестирования природных и сточных вод, способ оценки интегральной токсичности воздушной среды, а также экспресс-способ определения ингибиторов бутирилхолинэстеразы в воде и водных растворах. Апробация разработанных подходов на реальных объектах – поверхностных и сточных водах – подтвердила их эффективность для практического экологического контроля. Показаны перспективы применения в экологическом мониторинге набора ферментативных тест-систем, позволяющего быстро проводить первичный скрининг на наличие в объектах окружающей среды потенциально опасных веществ, выступающих в качестве ингибиторов ферментативной активности.

Положения, выносимые на защиту:

1. Бактериальная люцифераза является базовым ферментом при конструировании новых мультиферментных биолюминесцентных тест-систем.
2. Использование в ферментативном тестировании комплекса ферментативных тест-систем позволяет выявить относительную избирательность ферментов к действию ингибиторов.
3. Варьирование компонентного состава и условий проведения ферментативного тестирования позволяет увеличить чувствительность ферментативных тест-систем к действию ингибиторов.
4. Природные полимеры крахмал и желатин оказывают стабилизирующий эффект на функционирование ферментов при действии на них физических и химических факторов среды.
5. Разработанные одноразовые дозированные иммобилизованные ферментные реагенты на основе крахмала и желатина характеризуются повышенной стабильностью при хранении в сочетании с чувствительностью к действию ингибиторов.

Личный вклад автора заключается в анализе литературных данных, постановке цели и задач исследования, проведении экспериментальных исследований, формулировании выводов и положений, выносимых на защиту. Автором лично выполнен анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов, подготовка публикаций и докладов по теме диссертационной работы. В рамках работ по теме исследований при непосредственном руководстве автора подготовлены диссертационные работы к.б.н. Лоншаковой-Мукиной В.И. и Калябиной В.П.

Степень достоверности результатов

При проведении данной научной работы были использованы современные подходы и методы исследования. Достоверность полученных результатов подтверждена достаточным объемом данных, их воспроизводимостью, а также использованием современных статистических методов анализа.

Апробация

Основные результаты диссертационной работы апробированы на российских и зарубежных научных конференциях и конгрессах, в том числе: Международной сателлитной конференции «Экологический мониторинг: методы и подходы» в рамках XX Международного симпозиума «Сложные системы в экстремальных условиях» (Красноярск, 2021); II, III, V и VI Съездах биофизиков России (Москва, 1999; Воронеж, 2004; Ростов-на-Дону, 2015; Сочи, 2019); V и VI Съездах биохимиков России (Сочи, 2016, 2019); 28th и 29th Annual Meeting SETAC Europe (Италия, 2018; Финляндия, 2019); 2-ой и 3-ей Международной научной конференции «Биотехнология новых материалов – Окружающая среда – Качество жизни» (Красноярск, 2017, 2018); 17th и 27th International Symposium on Ecology & Safety (Болгария, 2008, 2018); 12th, 13th, 14th, 15th, 16th, 17th, 18th и 20th International Symposium on Bioluminescence & Chemiluminescence (Великобритания, 2002; Япония, 2004; США, 2006; Китай, 2008; Франция, 2010; Канада, 2012; Швеция, 2014; Франция, 2018); 9th и 12th International Conference on Protein Stabilization (Португалия, 2012; Литва,

2018); International Conference on Food and Biosystems Engineering (Греция, 2017); 5-ой Международной конференции, посвященной памяти выдающегося гидробиолога Г.Г. Винберга «Функционирование и динамика водных экосистем в условиях климатических изменений и антропогенных воздействий» (Санкт-Петербург, 2015); Международной молодежной школе «Технологии биотестирования в экологической оценке агроценозов и гуминовых веществ» (Москва, 2014); VI и VII Съездах Российского фотобиологического общества (пос. Шепси, 2011, 2014); XI Съезде Гидробиологического общества при РАН (Красноярск, 2014); 20th International Conference on Environmental Indicators (Германия, 2013); Международной конференции «Биодиагностика в экологической оценке почв и сопредельных сред» (Москва, 2013); VII Московском международном конгрессе «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, 2013); 13th and 15th International Biotechnology Symposium (Китай, 2008; Корея, 2012); 2nd Russian – Hellenic Symposium on Polymeric Biomaterials and Bionanomaterials: Recent Advances Safety and Toxicology (Греция, 2011); 14th European Congress on Biotechnology (Испания, 2009); Международной конференции «Системы жизнеобеспечения – как средство освоения человеком дальнего космоса» (Москва, 2008); XIII International Symposium on Luminescence Spectrometry (Италия, 2008); 12th Congress of European Society for Photobiology (Великобритания, 2007); Международной конференции «Биоиндикация в мониторинге пресноводных экосистем» (Санкт-Петербург, 2006); XIII Международном симпозиуме «Сложные системы в экстремальных условиях» (Красноярск, 2006); IV Съезде фотобиологов (Саратов, 2005); XI International Symposium on Luminescence Spectrometry (Китай, 2004); International conference on Biophotons and Biophotonics (Китай, 2003); International School on Biophotonics (Германия, 2003); Ist International Congress «Biodiversity and dynamics of ecosystems in North Eurasia» (Новосибирск, 2000); XIII International Biophysics Congress (Индия, 1999); 2nd International Conference on Clinical

Chemiluminescence (Германия, 1996); Всероссийской конференции по биотехнологии (Пушино, 1992) и др.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

Диссертационная работа выполнена в рамках базового бюджетного финансирования Института биофизики СО РАН (2003-2025), а также при поддержке грантов: РФФИ 16-14-10115, 15-19-10041; РФФИ 07-04-01340-а, 16-06-00439, 19-14-50238; РФФИ совместно с Красноярским краевым фондом поддержки научной и научно-технической деятельности 20-44-242001 р_мк, 18-44-242003 р_мк, 16-44-242126; Министерства образования и науки РФ 02.512.11.2008, 2.2.2.2/5309, 02.740.11.0766, 11.G34.31.0058, 14.513.11.0123, 14.A18.21.1911; Президента РФ НШ-3951.2012.4, НШ-64987.2010.4, НШ-1211.2008.4 и др.

У автора по теме диссертации имеется всего **230** публикаций, в том числе в рецензируемых научных изданиях, индексируемых базами данных РИНЦ, SCOPUS, WoS – **57** статей, **10** патентов РФ, **2** монографии, **2** главы в монографиях, **4** учебных пособия.

Публикации в международных базах данных и системы цитирования Web of Science и Scopus:

1. **Есимбекова Е.Н.**, Сатир Д.В., Кратасюк В.А. Классификация типов взаимодействия пестицидов в смесях: результаты ингибиторного анализа // Доклады Российской академии наук. Науки о жизни, 2025. Т. 521, № 1. С. 293–298. *УБС1, Q3*

2. **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A., Rozanova N.A., Lonshakova-Mukina V.I., Torgashina I.G., Komleva Y.K., Saridis M.R., Korsakova S.A., Yurchenko S.O., Salmina A.B. Current and prospective trends in the application of bioluminescent analysis in experimental brain studies // Talanta, 2026. Vol. 296. Article ID: 128510. 16 p. *УБС1, Q1*

3. Kirillova M.A., **Esimbekova E.N.**, Torgashina I.G., Kratasyuk V.A. Bioluminescent enzymatic biosensors: ways to manage their characteristics // Biophysical Reviews, 2025. 17 p. *YBC1, Q1*

4. **Esimbekova E.N.**, Kirillova M.A., Kratasyuk V.A. Immobilization of firefly bioluminescent system: Development and application of reagents // Biosensors – Basel, 2023a. Vol. 13. Article ID: 47. 13 p. *YBC1, Q2*

5. **Esimbekova E.N.**, Kalyabina V.P., Kopylova K.V., Lonshakova-Mukina V.I., Antashkevich A.A., Torgashina I.G., Lukyanenko K.A., Nemtseva E.V., Kratasyuk V.A. Enzyme inhibition-based assay to estimate the contribution of formulants to the effect of commercial pesticide formulations // International Journal of Molecular Sciences, 2023b. Vol. 24. Article ID: 2268. 23 p. *YBC1, Q2*

6. **Esimbekova E.N.**, Torgashina I.G., Nemtseva E.V., Antashkevich A.A., Sasova P.Yu., Kratasyuk V.A. Trypsin-based chemoenzymatic assay for detection of pollutants and safety assessment of food additives // Chemosensors, 2023c. Vol. 11. Article ID: 237. 15 p. *YBC2, Q2*

7. **Esimbekova E.N.**, Asanova A.A., Kratasyuk V.A. Alternative enzyme inhibition assay for safety evaluation of food preservatives // Life – Basel, 2023d. Vol. 13. Article ID: 1243. 14 p. *YBC1, Q2*

8. **Esimbekova E.N.**, Torgashina I.G., Nemtseva E.V., Kratasyuk, V.A. Enzymes immobilized into starch- and gelatin-based hydrogels: Properties and application in inhibition assay // Micromachines, 2023f. Vol. 14. Article ID: 2217. 18 p. *YBC1, Q2*

9. Lisitsa A.E., Sukovatyi L.A., Deeva A.A., Gulnov D.V., **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A., Nemtseva E.V. The role of cosolvent–water interactions in effects of the media on functionality of enzymes: a case study of *Photobacterium leiognathi* luciferase // Life – Basel, 2023. Vol. 13. Article ID: 1384. 21 p. *YBC1, Q2*

10. Lonshakova-Mukina V.I., **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A. Multicomponent butyrylcholinesterase preparation for enzyme inhibition-based assay of organophosphorus pesticides // Catalysts, 2022. Vol. 12. Article ID: 643. 9 p. *Q2*

11. Yakimov A.S., Denisov I.A., Bukatin A.S., Lukyanenko K.A., Belousov K.I., Kukhtevich I.V., **Esimbekova E.N.**, Evstrapov A.A., Belobrov P.I. Droplet microfluidic device for chemoenzymatic sensing // *Micromachines*, 2022. Vol. 13, Issue 7. Article ID: 1146. 14 p. Q2

12. Esimbekova E.N., Kalyabina V.P., Kopylova K.V., Lonshakova-Mukina V.I., Antashkevich A.A., Torgashina I.G., Lukyanenko K.A. Kratasyuk V.A. The Effects of commercial pesticide formulations on the function of *in vitro* and *in vivo* assay systems: a comparative analysis // *Chemosensors*, 2022. Vol. 10. Article ID: 328. 19 p. Q2

13. **Есимбекова Е.Н.**, Торгашина И.Г., Калябина В.П., Кратасюк В.А. Ферментативное биотестирование: научные основы и применение // *Сибирский экологический журнал*, 2021. Т. 28, № 3. С. 364-382. Q3

14. Lonshakova-Mukina V.I., **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A. Thermal inactivation of butyrylcholinesterase in starch and gelatin gels // *Catalysts*, 2021. Vol. 492. Article ID: 11. 10 p. Q2

15. **Esimbekova E.N.**, Kalyabina V.P., Kopylova K.V., Torgashina I.G., Kratasyuk V.A. Design of bioluminescent biosensors for assessing contamination of complex matrices // *Talanta*, 2021. Vol. 233. Article ID: 122509. Q1

16. Kalyabina V.P., **Esimbekova E.N.**, Kopylova K.V., Kratasyuk V.A. Pesticides: formulants, distribution pathways and effects on human health – a review // *Toxicology Reports*, 2021. Vol. 8. P. 1179-1192. Q1

17. **Есимбекова Е.Н.**, Говорун А.Е., Лоншакова-Мукина В.И., Кратасюк В.А. Желатин и крахмал: что лучше стабилизирует активность ферментов? // *Доклады Российской Академии наук. Науки о жизни*, 2020. Т. 491, № 2. С. 151–154. Q3

18. Калябина В.П., **Есимбекова Е.Н.**, Торгашина И.Г., Копылова К.В., Кратасюк В.А. Принципы конструирования биолуминесцентных ферментативных биотестов для оценки качества сложных сред // *Доклады Академии наук*, 2019. Т. 485, № 2. С. 229-233. Q3

19. Kirillova M.A., Ranjan R., **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A. Role of Hsp90 and ATP in modulating apyrase activity and firefly luciferase kinetic // International Journal of Biological Macromolecules, 2019. Vol. 131. P. 691–696. Q2

20. Lukyanenko K.A., Denisov I.A., Sorokin V.V., Yakimov A.S., **Esimbekova E.N.**, Belobrov P.I. Handheld enzymatic luminescent biosensor for rapid detection of heavy metals in water samples // Chemosensors, 2019. Vol. 7, Issue 1. Article ID: 16. 10 p. Q2

21. Говорун А.Е., **Есимбекова Е.Н.**, Кратасюк В.А. Функционирование НАД(Ф)Н:ФМН оксидоредуктазы в условиях макромолекулярного краудинга: моделирование *in vitro* // Доклады Академии наук, 2019. Т. 486, №. 4. С. 500-503. Q3

22. Колосова Е.М., Сутормин О.С., **Есимбекова Е.Н.**, Лоншакова-Мукина В.И., Кратасюк В.А. Комплексный ферментативный биотест для оценки загрязнения почвы // Доклады Академии наук, 2019. Т. 489, № 1. С. 99–103. Q3

23. Belobrov P.I., Evstrapov A.A., **Esimbekova E.N.**, Denisov I.A., Lukyanenko K.A., Osipova E.D., Yakimov A.S. Towards biological quantity theory for nominal property metrology in polyenzymatic devices with living cells // Journal of Physics: Conference Series, IOP Publishing, 2019. Vol. 1379, № 1. Article ID: 012036. 6 p. Q4

24. Лоншакова-Мукина В.И., **Есимбекова Е.Н.**, Кратасюк В.А. Стабилизация бутирилхолинэстеразы методом включения в гели на основе природных полимеров // Доклады Академии наук, 2018. Т. 479, № 4. С. 460-463. Q3

25. Ranjan R., Kirillova M.A., **Esimbekova E.N.**, Zharkov S.M., Kratasyuk V.A. Agglomeration behavior of lipid capped gold nanoparticles // Journal of Nanoparticle Research, 2018. Vol. 20, № 4. Article ID: 107. 11 p. Q2

26. Denisov I., Lukyanenko K., Yakimov A., Kukhtevich I., **Esimbekova E.**, Belobrov P. Disposable luciferase-based microfluidic chip for rapid assay of water pollution // Luminescence, 2018. Vol. 33, Issue 6. P. 1054-1061. Q2

27. Сутормин О.С., Колосова Е.М., Немцева Е.В., Искорнева О.В., Лисица А.Е., Матвиенко В.С., **Есимбекова Е.Н.**, Кратасюк В.А. Ферментативное биотестирование почв: сравнение чувствительности к токсикантам моно-, би- и три-ферментной систем // Цитология, 2018. Т. 60, № 10. С. 826-829. Q4

28. **Esimbekova E.N.**, Asanova A.A., Deeva A.A., Kratasyuk V.A. Inhibition effect of food preservatives on endoproteinases // Food Chemistry, 2017a. Vol. 235. P. 294-297. Q1

29. Ranjan R., **Esimbekova E.N.**, Kirillova M. A. and Kratasyuk V.A. Metal enhanced luminescence: Current trend and future Perspectives – A review // Analytica Chimica Acta, 2017. Vol. 971. P. 1-13. Q1

30. Fritsler Y.V., **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A. Bioluminescent enzyme inhibition based assay of metal nanoparticles // Журнал Сибирского федерального университета. Биология, 2017. № 2. P. 187-198.

31. **Esimbekova E.N.**, Nemtseva E.V., Bezrukikh A.E., Jukova G.V., Lisitsa A.E., Lonshakova-Mukina V.I., Rimatskaya N.V., Sutormin O.S., Kratasyuk V.A. Bioluminescent enzyme inhibition-based assay to predict the potential toxicity of carbon nanomaterials // Toxicology in vitro, 2017b. Vol. 45, Part 1. P. 128-133. Q2

32. Ranjan R., **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A. Rapid biosensing tools for cancer biomarkers // Biosensors and Bioelectronics, 2017. Vol. 87. P. 918-930. Q1

33. **Есимбекова Е.Н.**, Немцева Е.В., Кириллова М.А., Асанова А.А., Кратасюк В.А. БиOLUMИнесцентный метод токсикологической оценки наноматериалов // Доклады Академии наук, 2017. Т. 472, № 5. С. 596–599. Q4

34. Lukyanenko K.A., Belousov K.I., Denisov I.A., Yakimov A.S., **Esimbekova E.N.**, Bukatin A.S., Evstrapov A.A., Belobrov P.I. Active mixing of immobilized enzymatic system in microfluidic chip // Micro and Nano Letters, 2017. Vol. 12, No 6. P. 377-381. Q3

35. Евсюнина Е.В., Таран Д.О., Стом Д.И., Саксонов М.Н., Балаян А.Э., Кириллова М.А., **Есимбекова Е.Н.**, Кратасюк В.А. Сравнительная оценка токсического действия поверхностно-активных веществ методами биотестирования // Биология внутренних вод, 2016. № 2. С. 89–93. Q4

36. Belousov K.I., Denisov I.A., Lukyanenko K.A., Yakimov A.S., Bukatin A.S., Kukhtevich I.V., Sorokin V.V., **Esimbekova E.N.**, Belobrov P. I. and Evstrapov A.A. Dissolution and mixing of flavin mononucleotide in microfluidic chips for bioassay // Journal of Physics: Conference Series, 2016. Vol. 741. Article ID: 0012058. 5 p.

37. Лукьяненко К.А., Денисов И.А., Якимов А.С., **Есимбекова Е.Н.**, Белоусов К.И., Букатин А.С., Кухтевич И.В., Сорокин В.В., Евстратов А.А., Белобров П.И. Аналитические ферментативные реакции в микрофлюидных чипах // Биотехнология, 2016. Т. 32, № 5. С. 69-76. Q3

38. **Есимбекова Е.Н.**, Лоншакова-Мукина В.И., Безруких А.Е., Кратасюк В.А. Принципы конструирования многокомпонентных реагентов для энзимологического анализа // Доклады Академии наук, 2015. Т. 461, № 4. С. 472-475. Q4

39. Lonshakova-Mukina V., **Esimbekova E.**, Kratasyuk V. Impact of enzyme stabilizers on the characteristics of biomodules for bioluminescent biosensors // Sensors and Actuators, B: Chemical, 2015. Vol. 213. P. 244–247. Q1

40. Kratasyuk V., **Esimbekova E.** Applications of luminous bacteria enzymes in toxicology // Combinatorial Chemistry and High Throughput Screening, 2015. Vol. 18, Issue 10. P. 952-959. Q3

41. Bezrukikh A., **Esimbekova E.**, Nemtseva E., Kratasyuk V., Shimomura O. Gelatin and starch as stabilizers for the coupled enzyme system of luminous bacteria NADH:FMN-oxidoreductase-luciferase // Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2014. Vol. 406, Issue 23. P. 5743-5747. Q1

42. **Esimbekova E.**, Kondik A., Kratasyuk V. Bioluminescent enzymatic rapid assay of water integral toxicity // Environmental Monitoring and Assessment, 2013. Vol. 185, Issue 7. P. 5909-5916. Q2

43. Kratasyuk V., **Esimbekova E.**, Correll M., Bucklin R. Bioluminescent enzyme assay for the indication of plant stress in enclosed life support systems // Luminescence, 2011. Vol. 26, No 6. P. 543-546. Q2

44. **Есимбекова Е.Н.**, Торгашина И.Г., Кратасюк В.А. Сравнение иммобилизованной и растворимой биферментной системы НАДН:ФМН-оксидоредуктаза-люцифераза // Биохимия, 2009. Т. 74, Вып. 6. С. 853-859. Q3

45. Кратасюк В.А., **Есимбекова Е.Н.**, Реммель Н.Н. Билюминесцентный мониторинг стрессового состояния растений в замкнутых системах жизнеобеспечения // Авиакосмическая и экологическая медицина, 2008. Т.42, № 6. 1. С. 32-35.

46. **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A., Torgashina I.G. Disk-shaped immobilized multicomponent reagent for bioluminescent analyses: correlation between activity and composition // Enzyme and microbial technology, 2007. Vol. 40, No 2. P. 343-346. Q2

47. Vetrova E., **Esimbekova E.**, Remmel N., Kotova S., Beloskov N., Kratasyuk V., Gitelson I. A bioluminescent signal system: detection of chemical toxicants in water // Luminescence, 2007. Vol. 22, No 3. P. 206 – 214. Q2

48. Kudryasheva N.S., **Esimbekova E.N.**, Remmel N.N., Kratasyuk V.A. Effect of quinones and phenols on a triple enzymic bioluminescent system with protease // Luminescence, 2003. Vol. 18, No 4. P. 224-228. Q2

49. Шишацкая Е.И., **Есимбекова Е.Н.**, Волова Т.Г., Калачева Г.С., Кратасюк В.А. Гигиеническая оценка полиоксиканоатов – природных полиэфиров нового поколения // Гигиена и санитария, 2002. № 4. С. 59-63.

50. Дубовская О.П., Гладышев М.И., **Есимбекова Е.Н.**, Морозова И.И., Гольд З.Г., Махутова О.Н. Изучение возможной связи сезонной динамики естественной смертности зоопланктона в водоеме с изменением токсичности воды // Биология внутренних вод, 2002. №3. С. 39-43.

51. Kratasyuk, V.A., **Esimbekova E.N.**, Gladyshev M.I., Khromichek E.B., Kuznetsov A.M., Ivanova E.A. The use of bioluminescent biotests for study of natural and laboratory aquatic ecosystems // Chemosphere, 2001. Vol. 42, No 8. P. 909-915.

52. Кудряшева Н.С., **Есимбекова Е.Н.**, Кудинова И.Ю., Кратасюк В.А., Стом Д.И. Исследование действия хинонов на ферментативные

биолюминесцентные НАДН-зависимые системы // Прикладная биохимия и микробиология, 2000. Т. 36, № 4. С. 474-478. Q4

53. Kudryasheva N.S., Kudinova I.Y., **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A., Stom D.I. The influence of quinones and phenols on the triple NAD(H)-dependent enzyme systems // Chemosphere, 1999. Vol. 38, No 4. P. 751-758.

54. **Esimbekova E.N.**, Kratasyuk V.A., Abakumova V.V. Bioluminescent method to determine non-specific endotoxycosis in therapy // Luminescence, 1999. No 14. P.197-198. Q2

55. Кратасюк В.А., Егорова О.И., **Есимбекова Е.Н.**, Кудряшева Н.С., Орлова Л.Ю. Люциферазный биотест для определения степени поражения фузариозом зерна пшеницы // Прикладная биохимия и микробиология, 1998. № 6. С. 688-691.

56. Kudryasheva N.S., Kratasyuk V.A., **Esimbekova E.N.**, Vetrova E.V., Nemtseva E.N., Kudinova I.Y. Development of the bioluminescent bioindicators for analyses of environmental pollutions // Field Analytical Chemistry and Technology, 1998. Vol.2, No 5. P. 277-280. Q1

57. Кудряшева Н.С., Шалаева Е.В., Задорожная (**Есимбекова**) **Е.Н.**, Кратасюк В.А., Стом Д.И., Балаян А.Э. Закономерности ингибирования бактериальной биолюминесценции *in vitro* хинонами и фенолами - компонентами сточных вод // Биофизика, 1994. Т. 39, № 3. С.455-464.

Монографии и главы в монографиях

1. **Есимбекова Е.Н.**, Кратасюк В.А., Немцева Е.В., Кудряшева Н.С., Медведева С.Е., Кириллова М.А. Биолюминесцентные биотесты: современное состояние и перспективы. Монография под ред. д-ра биол. наук В.А. Кратасюк. Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2018. – 256 с.

2. Евстапов А.А., Белобров П.И., Буляница А.Л., Белоусов К.И., Букатин А.С., Денисов И.А., **Есимбекова Е.Н.**, Кухтевич И.В., Лукьяненко К.А., Посмитная Я.С., Сорокин В.В., Якимов А.С. Микрофлюидные технологии биологического анализа природных и промышленных вод – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2017. – 162 с.

3. **Esimbekova E.**, Kratasyuk V., Shimomura O. Application of enzyme bioluminescence in ecology. P. 67-109. / Bioluminescence: fundamentals and applications in biotechnology, Thouand G., Marks R. (Eds.): Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014. – 132 p.

4. Kratasyuk V.A., **Esimbekova E.N.** Polymer Immobilized Bioluminescent Systems for Biosensors and Bioinvestigations, P. 301-343. / Polymeric Biomaterials, The PBM Series, V.1: Introduction to Polymeric Biomaterials, Arshady R. (Ed.), Citus Books, London, 2003. – 422 p.

Патенты

1. Торгашина И.Г., Гук П.В., **Есимбекова Е.Н.**, Кратасюк В.А. Патент РФ № 2855102. Способ приготовления ферментного препарата на основе иммобилизованной алкогольдегидрогеназы. Заявл. 11.12.2024; опубл. 29.01.2026; бюл. – № 4.

2. **Есимбекова Е. Н.**, Торгашина И.Г., Кратасюк В.А., Сасова П.Ю. Патент РФ № 2819663. Иммобилизованный ферментный препарат на основе трипсина и способ его получения. Заявл. 14.02.2023; опубл. 22.05.2024; бюл. – № 15.

3. Римацкая Н.В., Немцева Е.В., Кратасюк В.А., **Есимбекова Е.Н.** Патент РФ № 2734621. Ферментативный способ оценки интегральной токсичности воздушной среды. Заявл. 17.10.2019; опубл. 21.10.2020; бюл. – № 30.

4. **Есимбекова Е. Н.**, Лоншакова-Мукина В.И., Кратасюк В. А., Патент РФ № 2704264. Экспресс-способ определения ингибиторов бутирилхолинэстеразы в воде и водных экстрактах. Заявл. 05.04.2019; опубл. 25.10.2019; бюл. – № 30.

5. Кратасюк В.А., Жукова Г.В., Коленчукова О.А., Степанова Л.В., Сутормин О.С., **Есимбекова Е.Н.**, Гульнов Д.В. Патент РФ № 2665144. Способ определения уровня стрессоустойчивости человека. Заявл. 28.02.2017; опубл. 28.08.2018; бюл. – № 25.

6. **Есимбекова Е.Н.**, Кириллова М.А., Кратасюк В.А. Патент РФ № 2654672. Комплекс реагентов для количественного анализа аденозин-5'-трифосфата. Заявл. 21.06.2017; опубл. 21.05.2018; бюл. – № 15.

7. **Есимбекова Е.Н.**, Кратасюк В.А., Лоншакова-Мукина В.И. Патент РФ № 2546245. Ферментный препарат на основе иммобилизованной бутирилхолинэстеразы и способ его приготовления. Заявл. 14.10.2013; опубл. 10.04.2015; бюл. – № 10.

8. Кратасюк В.А., **Есимбекова Е.Н.** Патент РФ № 2413772. Биолюминесцентный биомодуль для анализа токсичности различных сред и способ его приготовления. Заявл. 23.03.2009; опубл. 10.03.2011; бюл. – № 7.

9. Кратасюк В.А., **Есимбекова Е.Н.** Патент РФ № 2413771. Экспресс-способ биотестирования природных, сточных вод и водных растворов. Заявл. 10.04.2009; опубл. 10.03.2011; бюл. – № 7.

10. Кратасюк В.А., **Есимбекова Е.Н.** Патент РФ № 2252963. Способ получения иммобилизованного многокомпонентного реагента для биолюминесцентного анализа. Заявл. 21.08.2003; опубл. 27.05.2005; бюл. – № 15.

Соответствие диссертации паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология:

Содержание диссертационной работы Есимбековой Елены Николаевны соответствует паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки) по п. 7 – Прикладная энзимология, включая ферментные системы, технологии очистки белков, прикладные аспекты белковой инженерии и п. 22 – Биокаталитические, биосинтетические и биосенсорные (включая нанобиосенсорные) технологии.

Заключение: Диссертация Есимбековой Елены Николаевны «Ферментативное тестирование: методологические принципы и применение в ингибиторном анализе» рекомендуется к защите на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология.

Заключение принято на расширенном заседании межлабораторного тематического биолюминесцентного семинара ИБФ СО РАН и кафедры биофизики СФУ, протокол № 52 от 17 февраля 2026.

Присутствовало на заседании 30 чел., из них с правом решающего голоса
– 24. Результаты голосования: «за» – 24 чел., «против» – 0 чел.,
«воздержалось» – 0 чел.



Председатель заседания:

Бондарь Владимир Станиславович,
доктор биологических наук,
лаборатория нанобиотехнологии и
биолюминесценции ИБФ СО РАН,
главный научный сотрудник

Секретарь заседания:

Наталья Сергеевна Родионова,
кандидат биологических наук,
лаборатория фотобиологии ИБФ
СО РАН, старший научный сотрудник